

抗生物質クワトロミシン類の合成研究 1 : 多置換シクロヘキセン部の短段階合成

(東工大理¹・東工大科技創成院²) ○鎌谷耕平¹・出山光一¹・鈴木啓介²・大森 建¹
 Synthetic studies on quartromicins, part 1 : Concise synthesis of multi-substituted cyclohexene cores (¹Department of Chemistry, Tokyo Institute of Technology, ²Institute of innovative, Tokyo Institute of Technology) ○Kohei Kamatani,¹ Koichi Deyama,¹ Keisuke Suzuki,² Ken Ohmori¹

Among naturally occurring spirotetronate polyketides, quartromicins share the large macrocyclic carbon skeleton with cyclohexene-derived spirotetronate cores. Although several synthetic routes to the multi-substituted cyclohexene cores have been developed, these syntheses need many reaction steps. We report here an efficient synthetic route to those cyclohexene cores via common intermediate **3**, which was synthesized in 13 steps via an intramolecular [3+2] cycloaddition of olefin and nitrile oxide. Nucleophilic addition of lithiated 1,3-dithiane to **3** gave aldehyde **4** stereoselectively.

Keywords : Synthesis of Natural Products; Antibiotics; [3+2] Cycloaddition; Isoxazoline

クワトロミシン類は、大環状炭素骨格を有する天然物であり、抗ウイルス性抗生物質である。これまでに、本化合物の基本構造単位である多置換シクロヘキセン構造の合成研究は幾つか報告されているが、その合成は必ずしも効率的でなく、また全合成も達成されていない。

本研究では、より効率的な合成経路の開拓を目指し研究を行った。具体的には、同一の平面構造をもち、スピロ炭素中心 (図中●部分) の立体化学のみ異なる A 環、B 環を、共通の中間体 **3** から合成する戦略を立てた。まず、分子内 [3+2] 付加環化反応を鍵とし、ニトロ化合物 **1** から 6 工程でイソオキサゾリン **2** を得た。続いて、イソオキサゾリンの還元を経て、多置換シクロヘキセン誘導体 **3** を合成した。さらに、**3** に対して 1,3-ジチアンのリチオ体を付加させることにより、B 環の相対立体化学を有するアルデヒド **4** の合成に成功した。

